Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. A. Bohle

Das Verhalten der Macula Densa in Rattennieren bei unterschiedlicher NaCl-Zufuhr nach Adrenalektomie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Theoretische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Heide-Renate Lembke, geb. Hetzel
aus Tübingen

1970

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547609_0113

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. A. Bohle

Das Verhalten der Macula Densa in Rattennieren bei unterschiedlicher NaCl-Zufuhr nach Adrenalektomie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Theoretische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Heide-Renate Lembke, geb. Hetzel
aus Tübingen

1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. J. Peiffer

Berichterstatter: Professor Dr. A. Bohle

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG • Tübingen

Inhalt

Einleitung	1
Material und Methode	5
Befunde	8
A. Verhalten des JGA	8
B. Verhalten der Macula densa	11
C. Verhalten des Hämatokrit	16
Diskussion	19
Zusammenfassung	23
Literaturverzeichnis	24

Einleitung

Am Gefäßpol der Niere sind bei den höheren Wirbeltieren regelmäßig besonders differenzierte Zellgruppen zu finden, auf die erstmals RUYTER (1925) bei der Maus und wenig später OBERLING (1927) beim Menschen aufmerksam gemacht haben.

Für eine dieser Zellarten ist in der Literatur die Bezeichnung "epitheloide Zellen" (e.Z.) üblich in Anlehnung an v.SCHUMACHER (1907), der ähnliche Zellen des Glomus coccygicum "epitheloid modifizierte" Muskelzellen genannt hat. Diese e.Z. liegen in den mittleren und äußeren Wandschichten der zu- und abführenden Polgefäße des Nierenkörperchens. Ihre Abkunft von glatten Muskelzellen, die bereits RUYTER vermutet hatte, war lange umstritten. Erst in neuerer Zeit konnte elektronenmikroskopisch der Nachweis fibrillärer Elemente im Cytoplasma der e.Z. erbracht werden (LATTA u. MAUNSBACH, 1962; BOHLE u. SITTE, 1966; MEYER u. Mitarb., 1967).

Im Raum zwischen den Polarterien und dem zugehörigen Tubulusabschnitt liegt eine weitere typische Zellart, die von GOORMAGHTIGH (1932) ausführlich beschrieben und später nach ihm benannt wurde. Diese Goormaghtigh- Zellen sind häufig nicht von den e.Z. abzugrenzen, da sie unter bestimmten Bedingungen ebenfalls Cytoplasmaeinschlüsse enthalten können, die von der spezifischen Granulation der e.Z. elektronenmikroskopisch nicht zu differenzieren sind.

Der von GOORMAGHTIGH geprägte Begriff "Juxtaglomerulärer Apparat" (JGA) beinhaltet die bis jetzt genannten Zellen. Manche Autoren (u.a.MC.MANUS, 1942; BING,1964; BARAJAS u. LATTA, 1963; HATT, 1966) beziehen einen weiteren charakteristischen Zellkomplex, nämlich die Macula densa (MD) in diesen Begriff mit ein. Unter MD versteht man eine Gruppe von Epithelien des distalen Tubulus an der

Stelle, wo das Harnkanälchen mit den Gefäßpolarterien des zugehörigen Glomerulum Berührung hat. Da dieses Tubulussegment zelldichter und damit kernreicher ist, nannte es ZIMMERMANN (1933) "Macula densa". Ursprünglich wurde eine Macula densa nur am Kontaktpunkt mit dem Vas afferens angenommen (BECHER, 1949), bis FAARUP (1965) an rekonstruierten Rattennieren auch dort MD- Zellen fand,wo der distale Tubulus dem Vas efferens anliegt.
Die Macula densa steht in sehr enger räumlicher Beziehung zum JGA. Die tubuläre Basalmembran ist in diesem Bereich stark aufgelockert (BOHLE u. SITTE,1966; MEYER,1969).
Von manchen Untersuchern wird die grundsätzliche Zuordnung der MD zum JGA auf Grund von phylogenetischen Studien an niederen Wirbeltieren abgelehnt, da diese zwar z.T. granulierte e.Z., jedoch keine Macula densa aufweisen (BOHLE u. WALVIG, 1964; MEYER u. Mitarb., 1967; CAPREOL u. SUTHERLAND, 1968).
Ausgehend von der Morphologie versuchte man zur Kenntnis der funktionellen Bedeutung dieser Zellgruppen zu gelangen. Ursprünglich sah man im JGA einen Schwellkörper (RUYTER, 1925), der die glomeruläre Durchblutung auf mechanischem Weg zu beeinflussen vermag. Schon GOORMAGHTIGH (1939) schrieb den e.Z. eine sekretorische Fähigkeit zu. Er vermutete in ihnen die Bildung einer pressorisch wirkenden Substanz.
Heute kann als gesichert angenommen werden, daß in den Zellen des juxtaglomerulären Zellkomplexes (epitheloide und Goormaghtigh- Zellen) die von TIGERSTEDT u. BERGMAN 1898 aus Nierenrindenextrakten gewonnene und von diesen Autoren als Renin bezeichnete Substanz gebildet bzw. gespeichert wird (TOBIAN u. Mitarb., 1958, 1959; CHANDRA u. Mitarb., 1964; BING u. Mitarb., 1967); diese Substanz setzt aus Angiotensinogen durch enzymatische Spaltung das Dekapeptid Angiotensin I frei, welches wahrscheinlich durch ein weiteres "converting enzyme" in das vasoaktive

Oktapeptid Angiotensin II überführt wird.
Durch zahlreiche experimentelle Untersuchungen konnte in den vergangenen Jahren gezeigt werden, daß sowohl gesamtkreislaufbedingte oder lokale Eingriffe in die Durchblutung der Niere (BOHLE u. TOMSCHE, 1953; GOORMAGHTIGH u. GRIMSON, 1939; DUNIHUE u. CANDON, 1940; TOBIAN u. Mitarb., 1958; u.a.), als auch Änderungen der Homoiostase durch unterschiedliche diätetische Natriumzufuhr bzw. Gaben von natriumretinierenden (DCA) oder natriuretischen (Furosemid) Pharmaka die Reninproduktion in den Zellen des JGA und damit die Reninaktivität im Plasma beeinflussen können (HARTROFT u. HARTROFT, 1953; MEYER u. MITTMEYER, 1967; P.MEYER u. Mitarb., 1968).
Als Parameter für die Reninbildung im juxtaglomerulären Zellkomplex hat sich im Tierexperiment die Bestimmung des juxtaglomerulären Granulationsindex nach HARTROFT u. HARTROFT (1953) bewährt.

Über die Macula densa und ihre Funktion liegen weit weniger Untersuchungen und Befunde vor. Geht man von der engen räumlichen Beziehung zum JGA aus, so liegt der Schluß nahe, daß auch ein funktioneller Zusammenhang zwischen beiden Komplexen vorhanden sein dürfte. POLIKARD (1950) schrieb den MD- Zellen eine endokrine Funktion zu, und OKKELS (1950) sah diese Zellen als eine Art chemischen Fühler an, der über eine wirksame Substanz Informationen an die e.Z. abgibt und damit auf die glomeruläre Durchblutung Einfluß nehmen kann.
Einzelne histochemische (HESS u. PEARSE, 1959; HESS u. GROSS, 1959) und morphologische Befunde (REEVES u. Mitarb., 1963),sowie Rückschlüsse aus physiologischen Untersuchungen (GROSS u. Mitarb., 1963; GUYTON u. Mitarb., 1964; BROWN u. Mitarb., 1964) deuten auf eine enge funktionelle Beziehung hin zwischen MD und den reninproduzierenden e.Z. bzw. Goormaghtigh- Zellen im Sinne eines durch die MD

gesteuerten Rückkopplungsmechanismus (THURAU u. SCHNERMANN, 1965) zwischen Natriumgehalt des Harns im distalen Tubulusabschnitt und sekretorischer Aktivität der juxtaglomerulären Zellen.

In der vorliegenden Arbeit soll versucht werden, Veränderungen am JGA und an der Macula densa bei adrenalektomierten Ratten morphologisch zu erfassen und zwar in Abhängigkeit von der Natriumzufuhr unter Berücksichtigung des Hämatokrit als Maß für das intravasale Flüssigkeitsvolumen.

Material und Methode

Die vorliegenden Untersuchungen wurden an 57 männlichen Wistar Ratten durchgeführt; das Gewicht der Tiere betrug 150 - 220 g. Eine Gruppe von 6 Tieren, deren Nahrung aus Altromin Vollkost und Leitungswasser ad libitum bestand, diente als Kontrolle. Die übrigen Tiere wurden in Evipannarkose adrenalektomiert und in zwei Gruppen geteilt.
Die erste Gruppe, die aus 23 Tieren bestand, erhielt als feste Kost natriumarme Altromin Diät, als flüssige Kost elektrolytfreies Wasser. Nach zwei, vier und sechs Tagen wurden je 6 Tiere, nach zehn Tagen die verbleibenden 5 Tiere getötet.
Die zweite Gruppe, bestehend aus 28 Tieren, bekam Altromin Vollkost und zusätzlich 0,9% ige NaCl- Lösung als Trinkflüssigkeit. Davon wurden je 6 Tiere nach einer bzw. nach zwei Wochen und 16 Tiere nach drei Wochen getötet.
In tiefer Äthernarkose wurde bei allen Tieren zuerst für die Hämatokritbestimmung nach der Mikromethode Blut direkt aus dem Herzen entnommen, anschließend erfolgte die Entblutung aus der Vena cava.
Zur histologischen Beurteilung des JGA wurde das Nierengewebe in Schafferscher Lösung fixiert, in Paraffin eingebettet und je 3-5 ca. 4-5 μ dicke Schnitte nach Bowie gefärbt. Die Präparate wurden auf dem Kreuztisch systematisch bei Ölimmersion und einer 1250 fachen Vergrößerung durchmustert. Alle angeschnittenen Glomerula wurden notiert, granulierte Zellen aber nur dann gewertet, wenn gleichzeitig das zugehörige Nierenkörperchen getroffen war. Die Bewertung erfolgte nach der von HARTROFT u. HARTROFT (1953) angegebenen Methode. Von jedem Tier wurden 200 Glomerula gezählt und anschließend der Granulationsindex auf 100 Glomerula bezogen.

Gruppe	Adrenal-ektomie	flüssige Kost	feste Kost	Tötung nach
I a	+	0,9 %	Altromin	1 Woche
I b	+	NaCl-		2 Wochen
I c	+	Lösg.	Vollkost	3 Wochen
II a	+	elektro-	Na-freie	2 Tagen
II b	+	lytfreies	Altromin	4 Tagen
II c	+	Wasser	Diät	6 Tagen
II d	+			10 Tagen
III	-	Leitungs-wasser	Altromin Vollkost	

Tabelle I

Einteilung der Untersuchungsgruppen nach den verschiedenen Versuchsbedingungen.

Für die Beurteilung der Macula densa wurde das Gewebe in 5% igem Formalin fixiert, in Paraffin eingebettet und je 3-5 ca. 4-5 µ dicke Schnitte zur Färbung der PAS- Reaktion unterzogen.
Die systematische Durchmusterung der Schnittpräparate erfolgte auf dem Kreuztisch bei 500 facher Vergrößerung. Dabei fand eine Macula densa, deren zugehöriges Nierenkörperchen nicht zu sehen war, keine Bewertung. Von jedem Tier wurden 300 Glomerula erfaßt. Zeigte sich eine MD im zugehörigen Tubulusabschnitt, so wurde dies in der Tabelle vermerkt und gleichzeitig die Anzahl der einzelnen MD-Zellen notiert. Ferner wurde von jedem dem juxtaglomerulären Zellkomplex anliegenden Mittelstückquerschnitt die Gesamtzahl der Tubuluszellen (in den Tabellen mit "Ges. Tub. Zellzahl" bezeichnet) ermittelt, die sich aus den modifizierten Tubulusepithelien (MD- Zellen) und den normalen Tubuluszellen zusammensetzt.
Weiterhin erfolgte eine eindrucksmäßige Bestimmung der Höhe der MD- Zellen. Als Orientierungsmaßstab diente die Epithelhöhe der im Tubulusquerschnitt der MD gegenüber d.h., auf der dem Gefäßpol abgewandten Seite, gelegenen Tubuluszellen. Erschienen einige oder alle MD- Zellen höher als die gegenüberliegenden Mittelstückepithelien, so wurden sie als "erhöhte MD- Zellen" registriert.
(Siehe Tab. IV)

Befunde

A. Verhalten des JGA

Zur Beurteilung der Vorgänge, die sich im Verlauf der Untersuchungen und in Abhängigkeit von den unterschiedlichen diätetischen Bedingungen am JGA abspielen, werden die Ergebnisse des Granulationsindex (JGI) - bestimmt nach der Methode von HARTROFT u. HARTROFT - herangezogen. Zunächst fällt bei allen Tiergruppen eine ziemlich starke Streuung der JGI- Einzelwerte auf mit Ausnahme der Gruppe Ib, die verhältnismäßig einheitliche Werte liefert. Sogar bei den mit Normalkost ernährten Kontrolltieren, für die sich ein Gruppenmittelwert von $\bar{x} = 31{,}00 \pm 6{,}04$ ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$) ergeben hat, weisen die Einzelindexwerte große Schwankungen auf; sie bewegen sich zwischen 17,5 und 57,0.
Für die adrenalektomierten, natriumarm ernährten Tiere ergibt sich folgender Sachverhalt:
Der JGI, der nach zwei Tagen getöteten Tiere (Gruppe IIa), sinkt im Mittel zunächst auf den Wert $\bar{x} = 26{,}00 \pm 3{,}79$ ab. Nach vier Tagen erreicht die Gruppe IIb mit ihrem durchschnittlichen JGI den von der Kontrollgruppe bekannten Wert von $\bar{x} = 31{,}00 \pm 3{,}42$. In den Gruppen IIc und IId - die Tiere wurden nach sechs bzw. zehn Tagen getötet - steigen die Mittelwerte des JGI auf $\bar{x} = 37{,}83 \pm 4{,}44$ bzw. $\bar{x} = 35{,}30 \pm 4{,}25$ an.
Wenn man die soeben aufgeführten Werte betrachtet, zeigt sich zwar eine steigende Tendenz der JGI- Mittelwerte, doch können statistisch gesehen keine signifikanten Unterschiede gegenüber den Kontrolltieren festgestellt werden.
Ähnlich verhält es sich mit den adrenalektomierten, natriumreich ernährten Ratten:
Der mittlere JGI liegt in der Gruppe Ia,d.h. bei den nach einer Woche getöteten Tieren mit einem Wert von $\bar{x} = 25{,}83 \pm 6{,}71$ unter dem JGI- Mittelwert der Kontrollgruppe.

In den Gruppen Ib und Ic, deren Tiere zwei bzw. drei Wochen den Versuchsbedingungen ausgestzt waren, erreicht der JGI Mittelwerte von $\bar{x} = 38,25 \pm 1,94$ bzw. $\bar{x} = 35,06 \pm 3,93$.
(Siehe dazu Tabelle II und III)

III	I a	I b	I c		II a	II b	II c	II d
22,5	37,0	41,0	14,0	34,0	24,0	43,5	35,0	50,0
17,5	12,0	45,0	16,0	40,5	25,0	19,5	24,0	38,0
40,0	32,0	40,0	36,0	31,0	15,5	31,0	35,0	32,5
57,0	50,0	31,5	36,0	40,5	17,5	24,5	41,0	24,5
25,0	16,0	37,0	10,0	35,5	38,0	32,0	57,0	31,5
24,5	8,0	35,0	27,0	45,5	36,0	35,0	35,0	
			41,5	39,5				
			34,5	79,5				

Tabelle II

Juxtaglomerulärer Granulationsindex der einzelnen Tiere

III = Kontrolltiere
I a = 1 Woche Na- reich
I b = 2 Wochen Na- reich
I c = 3 Wochen Na- reich
II a = 2 Tage Na- arm
II b = 4 Tage Na- arm
II c = 6 Tage Na- arm
II d =10 Tage Na- arm

	III	I a	I b	I c
$\bar{x}$	31,000	25,833	38,250	35,062
s	14,808	16,448	4,772	15,756
$s_{\bar{x}}$	6,045	6,715	1,948	3,930
	II a	II b	II c	II d
$\bar{x}$	26,000	31,000	37,833	35,300
s	9,289	8,390	10,888	9,517
$s_{\bar{x}}$	3,792	3,425	4,445	4,256

Tabelle III

Gruppenmittelwerte des juxtaglomerulären Granulationsindex

III = Kontrolltiere
I a = 1 Woche Na- reich
I b = 2 Wochen Na- reich
I c = 3 Wochen Na- reich
II a = 2 Tage Na- arm
II b = 4 Tage Na- arm
II c = 6 Tage Na- arm
II d =10 Tage Na- arm

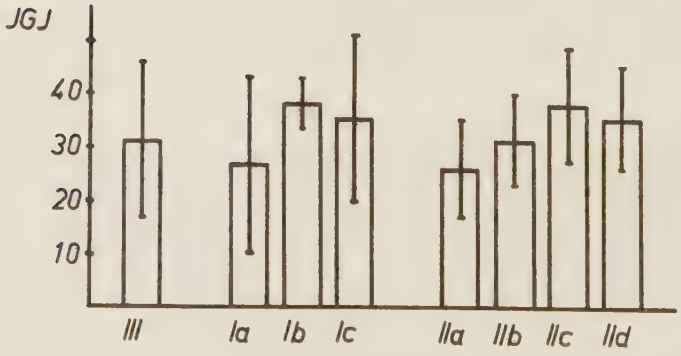

Fig. I

Graphische Darstellung der JGI- Mittelwerte mit Standardabweichungen ($\bar{x} \pm s$)

B. Verhalten der Macula densa

Für die Beurteilung der MD ist bislang noch keine allgemein gültige Methode bekannt, deshalb wurde in dieser Arbeit so vorgegangen, daß von den 300 erfaßten Glomerulumanschnitten zunächst festgestellt wurde, wie oft eine MD mitgetroffen war und aus wievielen Zellen die MD bestand; in zwei weiteren Spalten der Tabelle IV sind die Gesamtzahl der Tubuluszellen eines Mittelstückquerschnitts sowie die Zahl der erhöhten MD- Zellen aufgeführt. Dann wurden für jede Tiergruppe von jeder Zahlenkolonne die Mittelwerte errechnet und zueinander in Beziehung gesetzt. Dabei ergaben sich folgende Befunde (Tab. VI):

1. Der Anteil typischer MD- Zellen bezogen auf die Gesamtzahl der Tubuluszellen im Mittelstückanschnitt am glomerulären Gefäßpol beträgt bei allen Untersuchungsgruppen im Mittel ca. 50%.
2. Die Zahl der getroffenen MD- Zellen pro MD- Anschnitt liegt in allen Gruppen konstant zwischen 5,1 und 5,5 MD- Zellen.
3. Die prozentuale Anschnittshäufigkeit von Maculae densae bezogen auf Glomerulumanschnitte zeigt bei den natriumarm ernährten Tieren eine steigende Tendenz, wobei der größte Anstieg zwischen dem vierten und sechsten Tag zu verzeichnen ist.
4. Während bei den Kontrolltieren ca. 35% der MD- Zellen höher als die übrigen Tubuluszellen im glomerulumnahen Mittelstückanschnitt sind, finden sich bei allen natriumarm ernährten, adrenalektomierten Tieren ungefähr 60% erhöhte MD- Zellen.
   Bei den natriumreich ernährten, adrenalektomierten Ratten konnte für die erhöhten MD- Zellen kein einheitlicher Prozentsatz ermittelt werden. Die Werte liegen nach einer Woche bei 48%, nach zwei Wochen bei 36% und nach drei Wochen sogar bei 67% erhöhter MD- Zellen.

Gruppe	Macula densa Anschnitte pro300 Glom.	(%)	MD - Zellen pro300 Glom.	Ges.Tub. Zellzahl pro 300 Glom.	erhöhte MD- Z. pro 300 Glom.
III	54	18,00	256	526	61
	43	14,33	192	389	81
	45	15,00	260	568	90
	45	15,00	207	421	125
	40	13,33	220	433	43
	49	16,33	259	478	80
I a	59	19,66	284	560	173
	54	18,00	310	553	138
	50	16,66	289	546	152
	53	17,33	292	587	105
	67	22,33	387	768	142
	57	19,00	253	537	154
I b	50	16,66	263	497	52
	41	13,66	196	407	70
	76	25,33	419	811	152
	54	18,00	262	519	105
	37	12,33	196	425	117
	43	14,33	236	518	75
I c	37	12,33	199	391	138
	48	16,00	278	477	207
	53	17,66	289	568	203
	44	14,66	251	456	166
	61	20,33	370	682	237
	53	17,66	273	528	146
	56	18,66	271	517	162
	43	14,33	223	407	157
	50	16,66	222	404	142
	66	22,00	404	703	198
	41	13,66	233	406	173
	54	18,00	253	467	167

Tabelle IV

Gruppe	Macula densa Anschnitte pro300 Glom.	(%)	MD - Zellen pro300 Glom.	Ges.Tub. Zellzahl pro 300 Glom.	erhöhte MD- Z. pro 300 Glom
I c	54	18,00	320	559	247
	62	20,66	379	649	309
	52	17,33	278	497	187
	70	23,33	411	785	287
II a	51	17,00	267	518	207
	54	18,00	311	585	197
	32	10,66	143	284	131
	42	14,00	203	376	100
	53	17,66	265	511	190
	52	17,33	323	623	172
II b	34	11,33	168	322	124
	59	19,66	318	720	175
	50	16,66	275	577	150
	56	18,33	281	581	147
	52	17,33	285	525	214
	51	17,00	272	516	159
II c	48	16,00	264	511	160
	62	20,66	320	648	240
	63	21,00	347	666	175
	51	17,00	256	522	149
	56	18,66	306	562	188
	65	21,66	363	874	220
II d	59	19,66	307	560	219
	55	18,33	277	549	208
	70	23,33	363	752	236
	61	20,33	292	601	213
	58	19,33	313	683	192

Tabelle IV Fortsetzung

III = Kontrolltiere
I a = 1 Woche Na- reich
I b = 2 Wochen Na- reich
I c = 3 Wochen Na- reich
II a = 2 Tage Na- arm
II b = 4 Tage Na- arm
II c = 6 Tage Na- arm
II d =10 Tage Na- arm

Gruppe		Macula densa Anschnitte pro 300 Glom.	(%)	MD - Zellen pro 300 Glom.	Ges.Tub. Zellzahl pro 300 Glom.	erhöhte MD- Z. pro 300 Glom.
III	$\bar{x}$	46,000	15,331	232,333	449,166	80,000
	s	4,898	1,637	29,858	68,018	27,770
	$s_{\bar{x}}$	1,999	0,667	12,189	27,768	11,337
I a	$\bar{x}$	56,666	18,830	302,500	591,833	144,000
	s	5,959	2,030	45,346	87,963	22,653
	$s_{\bar{x}}$	2,432	0,828	18,512	35,910	9,248
I b	$\bar{x}$	50,166	16,718	262,000	529,500	95,166
	s	14,078	4,693	82,508	145,922	36,625
	$s_{\bar{x}}$	5,747	1,915	33,683	59,572	14,952
I c	$\bar{x}$	52,750	17,600	280,875	531,000	195,375
	s	9,051	2,998	66,991	119,361	51,190
	$s_{\bar{x}}$	2,262	0,748	16,747	29,840	12,797
IIa	$\bar{x}$	47,333	15,775	252,000	482,833	166,666
	s	8,665	2,889	68,114	128,890	42,036
	$s_{\bar{x}}$	3,537	1,179	27,807	52,619	17,161
IIb	$\bar{x}$	50,333	16,718	266,500	540,166	161,500
	s	8,688	2,855	51,008	129,442	30,638
	$s_{\bar{x}}$	3,546	1,165	20,823	52,844	12,507
IIc	$\bar{x}$	57,500	19,530	309,333	630,500	188,666
	s	6,949	2,191	43,183	135,353	35,213
	$s_{\bar{x}}$	2,836	0,979	17,629	55,257	14,375
IId	$\bar{x}$	60,600	20,196	310,400	629,000	213,600
	s	5,683	1,894	32,554	86,588	16,040
	$s_{\bar{x}}$	2,541	0,846	14,558	38,723	7,173

Tabelle V

Mittelwerte der in Tabelle IV aufgeführten Zellgruppen

Gruppe	proz. Anteil der MD-Zellen an der Gesamt-tub. Zellzahl (%)	MD- Zellen pro MD-Anschnitt	erhöhte MD-Zellen pro MD- Gesamt-zellzahl (%)
III	51,7	5,1	34,4
I a	51,0	5,3	47,6
I b	49,5	5,2	36,0
I c	54,8	5,5	66,9
II a	52,3	5,4	65,9
II b	49,4	5,3	60,6
II c	49,0	5,2	61,0
II d	49,3	5,1	68,9

Tabelle VI

Zusammenstellung der rechnerisch ermittelten Verhältnisse einiger Mittelwerte.

C. Verhalten des Hämatokrit

Der Hämatokrit, der als Maß für das intravasale Flüssigkeitsvolumen herangezogen werden soll, ergab für die Kontrolltiere einen durchschnittlichen Wert von $\bar{x} = 43{,}58 \pm 0{,}58$ ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$). Bereits zwei Tage nach der Adrenalektomie zeigt sich bei diätetischem Natriumentzug in der Gruppe IIa ein deutlicher Anstieg des mittleren Hämatokritwertes auf $\bar{x} = 46{,}45 \pm 0{,}89$. Werden die Tiere vier, sechs und zehn Tage lang der natriumarmen Kost ausgesetzt, so findet man eine weitere kontinuierliche Hämatokriterhöhung. Die Mittelwerte der Gruppen IIc und IId sind mit $\bar{x} = 48{,}66 \pm 3{,}74$ ($0{,}01 < p < 0{,}02$) bzw. $\bar{x} = 51{,}70 \pm 3{,}11$ ($0{,}01 < p < 0{,}02$) signifikant erhöht gegenüber dem Wert der Kontrollgruppe.

Bei den natriumreich ernährten Tieren blieb die Zufuhr von 0,9% iger NaCl- Lösung ohne signifikanten Einfluß auf die Hämatokritwerte. Die Mittelwerte liegen nach zwei und drei Wochen mit $\bar{x} = 41{,}87 \pm 1{,}31$ bzw. $\bar{x} = 41{,}84 \pm 1{,}17$ nur gering unter dem Wert der Kontrollen.

Betrachtet man die Hämatokritwerte im Zusammenhang mit den Ergebnissen des JGI und der MD- Anschnittshäufigkeit, so zeigen diese Größen bei den natriumarm ernährten Tieren ein parallel gerichtetes Verhalten. Erhöhung der Hämatokritwerte ist von einem Anstieg des JGI und von einem vermehrten Vorkommen von MD- Anschnitten begleitet.
Das Verhalten dieser Größen ist dagegen bei den natriumreich ernährten Tieren nicht einheitlich.

III	I b	I c		II a	II b	II c	II d
42,50	42,50	42,50	42,00	47,00	39,50	51,75	57,50
43,00	42,75	36,50	35,50	48,00	38,00	50,00	48,50
45,00	42,00	43,00	43,00	49,50	52,25	47,00	60,50
44,00	46,50	37,50	51,00	46,00	52,25	49,25	48,00
45,00	36,50	39,50	49,50	46,00	49,00	42,00	44,00
42,00	41,00	39,75	39,00	43,00	47,75	52,00	
		38,50	50,00				
		41,25	41,00				

Tabelle VII

Hämatokritwerte der einzelnen Versuchstiere in Vol%.

III = Kontrolltiere
I b = 2 Wochen Na- reich
I c = 3 Wochen Na- reich

II a = 2 Tage Na- arm
II b = 4 Tage Na- arm
II c = 6 Tage Na- arm
II d =10 Tage Na- arm

	III		I b	I c
$\bar{x}$	43,583		41,875	41,853
s	1,288		3,231	4,693
$s_{\bar{x}}$	0,525		1,318	1,173
	II a	II b	II c	II d
$\bar{x}$	46,583	46,458	48,666	51,700
s	2,204	6,249	3,745	6,969
$s_{\bar{x}}$	0,899	2,551	1,528	3,116

Tabelle VIII

Hämatokrit- Gruppenmittelwerte

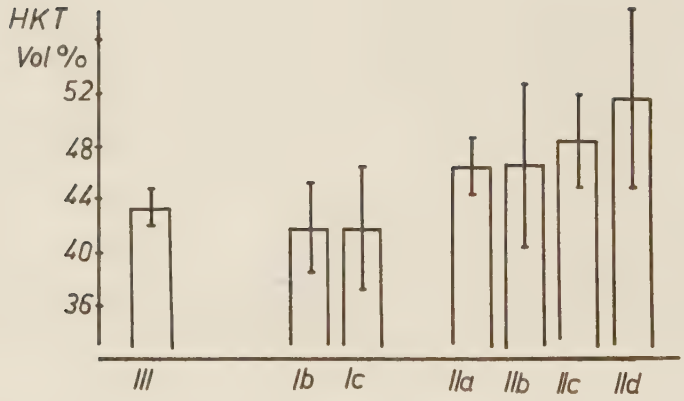

Fig. II

Graphische Darstellung der Hämatokrit- Gruppenmittelwerte mit Standardabweichungen ($\bar{x} \pm s$)

III = Kontrolltiere
I b = 2 Wochen Na- reich
I c = 3 Wochen Na- reich

II a = 2 Tage Na- arm
II b = 4 Tage Na- arm
II c = 6 Tage Na- arm
II d =10 Tage Na- arm

Diskussion

Der Ausfall der Nebennierenrindenfunktion insbesondere der Mineralocorticoidsekretion durch krankhafte Veränderungen der Nebenniere, z.B. beim M. Addison oder nach bilateraler Adrenalektomie, führt über einen renalen Natriumverlust infolge Fehlens des tubulär wirksamen Na-retinierenden Aldosteron zu einem Salzmangel- Syndrom. Wie HIERHOLZER und WINDHAGER (1964) im Experiment an Ratten nach Entfernung beider Nebennieren zeigen konnten, geht die verminderte Natriumrückresorption im proximalen Tubulus mit einer Erhöhung der Natriumkonzentration im Inhalt des distalen Harnkanälchens einher.Als Folge des renalen Natriumverlustes kommt es, ebenso wie bei forcierter medikamentös bedingter Natriurese etwa durch Furosemid (MEYER u. MITTMEYER, 1967) zu einer Einengung des intravasalen Flüssigkeitsvolumens mit Anstieg des Hämatokrits.

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse bestätigen diesen Befund: Gegenüber einem mittleren Hämatokrit von 43,6% bei den Kontrolltieren (Gruppe III) findet sich bei den bilateral adrenalektomierten, und zusätzlich diätetisch natriumarm ernährten Ratten (Gruppe II) ein kontinuierlicher Anstieg der durchschnittlichen Hämatokritwerte von 46,6% am zweiten postoperativen Tag auf 51,7% nach zehn Tagen als Zeichen einer zunehmenden Hypovolämie.

Wurde der renale Natriumverlust bei den Tieren nach Extirpation beider Nebennieren durch Zufuhr einer 0,9% igen NaCl- Lösung als Trinkflüssigkeit neben der Verfütterung einer natriumhaltigen Vollkost substituiert bzw. wahrscheinlich sogar leicht überkompensiert (Gruppe I), so weist der Hämatokrit in der zweiten und dritten Woche nach der Operation im Mittel eine abnehmende Tendenz auf (Tab. VIII), was für eine geringe Hypervolämie bei Natriumretention sprechen dürfte.

Nach den heutigen Vorstellungen nimmt der juxtaglomeruläre

Apparat eine zentrale Stellung in der renalen Regulation des Wasser- und Elektrolythaushaltes ein, indem vermutlich über die lokale Wirkung des durch die Reninabgabe in den Zellen des juxtaglomerulären Komplexes gebildeten vasoaktiven Angiotensin II auf den glomerulären Gefäßpol die glomeruläre Durchblutung gesteuert und damit die glomeruläre Filtration zur Erhaltung oder gegenregulatorischen Wiederherstellung der Homoiostase beeinflußt werden.
Wie aus experimentellen Untersuchungen und phylogenetischen Studien (BOHLE u. WALVIG, 1964; MALVIN u. VANDER, 1967; MEYER, 1969) zur Struktur und Funktion des juxtaglomerulären Apparates hervorgeht, kann die Renin- Angiotensin- Freisetzung im juxtaglomerulären Zellkomplex wahrscheinlich durch zwei verschiedene - möglicherweise von einander unabhängig reagierende - Mechanismen stimuliert werden: Einerseits über Spannungsrezeptoren in den Wänden der Vasa afferentia (TOBIAN, 1967) bei verminderter Durchblutung oder erniedrigtem Perfusionsdruck in den präglomerulären Gefäßen infolge Nierenarterienstenose bzw. experimenteller Drosselung einer Nierenarterie, Hypotonie des Systemblutdrucks oder Hypovolämie; andererseits durch Änderung des Natriumgehaltes im frühdistalen Harnkanälcheninhalt (THURAU u. SCHNERMANN, 1965; VANDER, 1967; P.MEYER u. Mitarb., 1968), wobei der Macula densa des Mittelstücks vermutlich eine transmittorische Funktion zukommt.

Unter diesen Gesichtspunkten sind die in den vorliegenden Untersuchungen beobachteten morphologischen Veränderungen an den Maculae densae von Interesse. Während in allen Untersuchungsgruppen der prozentuale Anteil von MD- Zellen an der Gesamtzahl der den juxtaglomerulären Zellkomplexen unmittelbar anliegenden Mittelstückquerschnitte sowie die Zahl der in einer Schnittebene getroffenen MD- Zellen pro MD- Anschnitt praktisch gleich ist, nimmt die Anzahl erhöhter MD- Zellen bei den natriumarm ernährten, adrenalektomierten Ratten um fast das Doppelte, d.h. auf 61-69% gegen-

über 35% bei den Kontrolltieren zu (Vergl. Tab. VI).

Wurde der renale Natriumverlust der Ratten nach beidseitiger Nebennierenextirpation dagegen durch Tränkung der Tiere mit 0,9% iger NaCl- Lösung bei Ernährung mit natriumhaltigem Normalfutter ausgeglichen, so ist der prozentuale Anteil erhöhter MD- Zellen eine Woche nach der Operation nur geringfügig vergrößert und entspricht nach der zweiten Woche wieder dem Mittelwert der Kontrollen. Erst nach der dritten postoperativen Woche ist auch bei den Tieren dieser Untersuchungsgruppe die Anzahl erhöhter MD- Zellen auf im Mittel 67% angestiegen und verhält sich damit wie bei den natriumarm gehaltenen adrenalektomierten Ratten. Dieser Effekt ist möglicherweise darauf zurückzuführen, daß nach dieser Zeit die exogene Natriumzufuhr den renalen Natriumverlust infolge Aldosteronmangels nicht mehr auszugleichen vermag.
Damit entsprechen die unter diesen Bedingungen aufgetretenen Veränderungen an den Maculae densae nur zum Teil den von REEVES und SOMMERS (1965) beschriebenen Befunden, wonach bei normal ernährten, nicht operierten Ratten zwischen spezifischer Höhe der MD- Zellen und Menge des renal ausgeschiedenen Natriums ein reziprokes Verhalten bestehen soll. Nur zum Teil deshalb, weil zwar beim Vergleich der beiden Untersuchungsgruppen mit adrenalektomierten Tieren die Nieren derjenigen Ratten, die Natrium in der Nahrung zugeführt bekommen (Gruppe I) und damit zumindest in den ersten beiden Wochen mehr Natrium renal ausscheiden dürften als die natriumarm ernährten Tiere der Gruppe II, weniger erhöhte MD- Zellen aufweisen, andererseits aber die Nieren der adrenalektomierten und damit renal Natrium verlierenden Ratten gegenüber den Kontrollen eine größere Anzahl erhöhter MD- Zellen enthalten, was einer Korrelation zwischen erhöhten MD- Zellen und gesteigerter Natriumexkretion im Harn entspricht.

Die Hypertrophie der MD- Zellen könnte durch einen gesteigerten transzellulären Natriumtransport aus dem infolge mangelnder proximaler Rückresorption natriumreichen frühdistalen Harnkanälcheninhalt bedingt sein. Es ist denkbar, daß eine Zunahme des intrazellulären Natriumgehaltes in den glatten Muskelzellen der Gefäßpolarteriolen und möglicherweise auch in den Myofilamente enthaltenden Mesangiumzellen, die am Glomerulumhilus unmittelbaren Kontakt mit den Goormaghtigh- Zellen haben, die Reagibilität dieser Zellelemente auf das lokal freigesetzte oder zirkulierende vasokonstriktorisch wirkende Angiotensin II erhöht (BOHLE, 1969; MEYER u. BADINGS, 1969). So konnte z.B. nachgewiesen werden, daß in den arteriellen Gefäßwänden hypertoner Ratten vermehrt Natrium enthalten ist (FRIEDMAN u. FRIEDMAN, 1967). Auf diese Weise würde durch eine Konstriktion der Gefäßpolarteriolen und eventuell auch des glomerulären Mesangiums - selbst bei normaler Reninbildung in den juxtaglomerulären Zellen, wofür in den vorliegenden Untersuchungen der unveränderte JGI sprechen könnte - die glomeruläre Filtration eingeschränkt und der bedrohliche renale Natrium- und Wasserverlust infolge Aldosteronmangels im Sinne einer renalen Gegenregulation zur Aufrechterhaltung bzw. Besserung der bereits gestörten Homoiostase verringert werden, um den Organismus möglichst lange vor einem exzessiven, letalen Natriummangel zu bewahren.

Zusammenfassung

Bei 57 männlichen Wistar Ratten wurde der Granulationsindex des JGA bestimmt, der Hämatokritwert ermittelt und vor allem das Verhalten der Macula densa untersucht. Für vergleichende Betrachtungen wurden die adrenalektomierten Tiere bei natriumreicher Kost bzw. bei Natriummangelernährung gehalten. Dabei ließen sich folgende Befunde erheben:

1. Für alle Untersuchungsgruppen ist der Anteil der MD-Zellen an den gesamten Tubuluszellen eines Mittelstückquerschnitts gleich groß.
2. Ebenfalls konstant für alle Gruppen erwies sich die durchschnittliche Anzahl von MD- Zellen pro MD-Anschnitt.
3. Diätetischer Natriumentzug führt zu einer Hypertrophie der MD, wobei der Anteil erhöhter MD- Zellen etwa doppelt so hoch ist wie bei den Kontrolltieren.
4. Entsprechend der Natriumverarmung zeigt sich eine signifikante Erhöhung der mittleren Hämatokritwerte gegenüber der Kontrollgruppe.
5. Für den JGI ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in den einzelnen Untersuchungsgruppen.
6. Die Befunde an der MD werden im Zusammenhang mit einem unterschiedlichen, experimentell erzeugten Natriumgehalt im distalen Harnkanälcheninhalt und einer dadurch möglicherweise bedingten Beeinflussung der lokalen Renin- Angiotensin- Wirkung am glomerulären Gefäßapparat diskutiert.

Literatur

BARAJAS, L. and H. LATTA:
The juxtaglomerular apparatus in adrenalectomized rats. Light and electron microscopic observations.

Lab. Invest. 12, 1046 - 1059 (1963)

BECHER, H.:
Die gestaltlichen Grundlagen der Strombahnsteuerung am Gefäßpol der Malpighischen Körperchen in der menschlichen Niere.

Ärztl. Forsch. 351, 3 - 19 (1949)

BING, J.:
Morphological aspects of the renin- angiotensin-system.

Danish Med. Bulletin 1964, 24 - 33 (Febr. 1964)

BING, J., P.C. ESKILDSEN, P. FAARUP and O. FREDERIKSEN:
Location of renin in kidneys and extrarenal tissues.

Circul. Res. 20/21, Suppl. II, 3 (1967)

BOHLE, A. und H. SITTE:
Der juxtaglomeruläre Apparat der Niere.

In: Aktuelle Probleme der Nephrologie
IV. Symposion d. Ges. f. Nephrologie 1966,
S. 3 - 17

Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1966

BOHLE, A. und U. TOMSCHE:
Das Verhalten der epitheloiden Zellen der Vasa afferentia der Nierenkörperchen bei experimenteller Hypotonie.

Beitr. path. Anat. 113, 399 (1953)

BOHLE, A. und F. WALVIG:
Beitrag zur vergleichenden Morphologie der epitheloiden Zellen der Nierenarteriolen unter besonderer Berücksichtigung der epitheloiden Zellen in den Nieren von Seewasserfischen.

Klin. Wschr. 42, 415 - 421 (1964)

BOHLE, A., H.H. EDEL, H. FISCHBACH, U. HELMCHEN, D. MEYER und P. REIFFERSCHEID:
Über Beziehungen zwischen Struktur und Funktion der Niere beim akuten Nierenversagen.

(1969) im Druck

BOWIE, D.J.:
A method for staining the pepsinogen granules in gastric glands.

Anat. Rec. 64, 357 - 368 (1935-36)

BROWN, J.J., D.L. DAVIES, A.F. LEVER and J.I.S. ROBERTSON:
Influence of sodium deprivation and loading on the plasma- renin in man.

J. Physiol. (Lond.) 173, 408 (1964)

BUCHER, O. et E. ZIMMERMANN:
A propos de la macula densa du rein.

Acta anat. 42, 352 - 371 (1960)

CAPREOL, S.V. and L.E. SUTHERLAND:
Comparative morphology of juxtaglomerular cells. I. Juxtaglomerular cells in fish.

Canad. J. Zool. 46, 249 - 256 (1968)

CHANDRA, S., F.R. SKELTON and L.L. BERNARDIS:
Separation of renal pressor activity by ultra-centrifugation.

Lab. Invest. 13, 1192 - 1197 (1964)

DUNIHUE, F.W.:
The effect of bilateral adrenalectomy on the juxtaglomerular apparatus.

Anat. Rec. 96, 536 (1946)

DUNIHUE, F.W. and B.H. CANDON:
Histologic changes in the renal arterioles of hypertensive rabbits.

Arch. Path. 29, 777 - 784 (1940)

EDELMAN, R. and Ph.M. HARTROFT:
Localisation of renin in juxtaglomerular cells of rabbit and dog through the use of the fluorescent- antibody technique.

Circul. Res. 9, 1069 - 1077 (1961)

FAARUP, P.:
On the morphology of the juxtaglomerular apparatus.

Acta anat. (Basel) 60, 20 - 38 (1965)

FISHER, E.R.:
Correlations of juxtaglomerular granulation, pressor activity and enzymes of macula densa in experimental hypertension.

Lab. Invest. 10, 707 - 718 (1961)

FRIEDMAN, S.M. and C.L. FRIEDMAN:
The Ionic Matrix of Vasokonstriction.

Circul. Res. 20/21, Suppl. II, 147 - 155 (1967)

GOORMAGHTIGH, N.:
Les segments neuro-myo-artériels juxta-glomérulaires du rein.

Arch. Biol. (Paris) 43, 575 - 591 (1932)

GOORMAGHTIGH, N.:
Existence of an endocrine gland in the media of renal arterioles.

Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 42, 688 (1939)

GOORMAGHTIGH, N. and K.S. GRIMSON:
Vascular changes in renal ischemia. Cell mitosis in the media of arteries.

Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 42, 227 (1939)

GROSS, F.:
Experimentelle Grundlagen zur Pathophysiologie des Renin-Angiotensin-Systems.

Ver. dtsch. Ges. inn. Med. 74, 27 (1968)

GROSS, F., H. BRUNNER and M. ZIEGLER:
Renin-Angiotensin-System, Aldosterone and Sodium Balance.

Recent Progr. Hormone Res. 21, 119 - 177 (1965)

GROSS, F., G. SCHAECHTELIN, H. BRUNNER and G. PETERS:
The role of the renin-angiotensin-system in blood pressor regulation and kidney function.

Canad. Med. Ass. J. 90, 258 (1963)

GUYTON, A.C., J.B. LANGSTONE and G. NAVAR:
Theory for renal autoregulation by feedback of juxtaglomerular apparatus.

Circul. Res. 15, Suppl. I, 187 - 196 (1964)

HARTROFT, P.M. and W.S. HARTROFT:
Studies on renal juxtaglomerular cells. I. Variations produced by sodium chloride and desoxycorticosterone acetate.

J. exp. Med. 97, 415 - 427 (1953)

HATT, P.Y.:
L'appareil juxtaglumérulaire.

La presse medicale 74, 2269 - 2271 (1966)

HESS, R. and A.G.E. PEARSE:
The significance of renal glucose-6-phosphate dehydrogenase in experimental hypertension in the rat. A histochemical study.

Brit. J. exp. Path. 40, 243 (1959)

HESS, R. and F. GROSS:
Glucose-6-phosphate dehydrogenase and renin in kidneys of hypertensive or adrenalectomized rats.

Amer. J. Physiol. 197, 869 (1959)

HIERHOLZER, K. und E.E. WINDHAGER:

Transtubuläre Potentialdifferenzen und intratubuläre Natriumkonzentration in der Niere adrenalektomierter Ratten

Pflügers Arch. ges. Physiol. 279, R 26 (1964)

LATTA, H. and A.B. MAUNSBACH:
Relations of the centrolobular region of the glomerulus to the juxtaglomerular apparatus.

J. Ultrastruct. Res. 6, 562 (1962)

LATTA, H., A.B. MAUNSBACH and M.L. COOK:
The juxtaglomerular apparatus as studied electron microscopically.

J. Ultrastruct. Res. 6, 547 - 561 (1962)

MALVIN, R.L. and A.J. VANDER:
Plasma renin activity in marine teleosts and Cetacea.

Amer. J. Physiol. 213, 1582 (1967)

McMANUS, J.F.A.:
The juxtaglomerular complex.

Lancet II, 394 (1942)

MEYER, D.:
Morphometrische Untersuchungen an juxtaglomerulärem Apparat und Macula densa bei verschiedenen Erkrankungen.

Habilitationsschrift, Tübingen 1969

MEYER, D. and P.-J. MITTMEYER:
Relationship between serum-sodium concentration, hematocrit and juxtaglomerular granulation index of the mouse kidney.

In: Progress in Nephrology
p. 322 -326
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1969

MEYER, D. und Y. BADINGS:
Morphometrische Untersuchungen am juxtaglomerulären Apparat der Niere bei akutem Nierenversagen.

Herbsttagung der deutschen Pathologen, Wiesbaden 1969

MEYER, D., Chr. JERUSALEM und F. WALVIG:
Untersuchungen zur Feinstruktur der granulierten epitheloiden Zellen präglomerulärer Arteriolen in den Nieren von Teleostiern.

Zschr. Zellforsch. 83, 508 - 526 (1967)

MEYER, D., H. REICH und F. WALVIG:
Vergleichende Untersuchungen zur Struktur des Gefäßpols der Nierenkörperchen bei Süß- und Seewasserfischen.

In: Aktuelle Probleme der Nephrologie
IV. Symposion der Gesellschaft f. Nephrologie
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1966
S. 566 - 579 (Abb. S. 783 - 784)

MEYER, P., J. MENARD, N. PAPANICOLAOU, J.-M. ALEXANDRE, C. DEVAUX and P. MILLIEZ:
Mechanism of renin release following furosemide diuresis in rabbit.

Amer. J. Physiol. 215, 908 - 1248 (1968)

MITTMEYER, P.-J.:
Beziehungen zwischen Serum-Natriumgehalt, Hämatokritwert und Granulationsindex des juxtaglomerulären Apparates der Nieren bei graviden Mäusen.

Inaug.-Diss., Tübingen 1968

OBERLING, Ch.:
L'existance d'une housse neuromusculaire au niveau des artères glomérulaires de l'homme.

C. R. Académie Sciences, Paris, 184, 1200 - 1202 (1927)

OKKELS, H.M.:
La zone angiotrope du segment III du tube urinaire des mammifères.
Observations cytologuiques de la région dénommée "macula densa" de L'appareil urinaire.

Bull. Histol. Physiol. Path. 27, 145 - 148 (1950)

POLIKARD, A.:
Précis d'histologie physiologique.

5e edition, 1950

REEVES, G., L.M.LOWENSTEIN and S.C. SOMMERS:
The macula densa and juxtaglomerular body in cirrhosis.

Arch. intern. Med. 112, 708 - 715 (1963)

REEVES, G. and S.C. SOMMERS:
Sensitivity of the renal macula densa to urinary sodium.

Proc. Soc. exp. Biol. Med. 120, 324 (1965)

RUYTER, J.H.C.:
Über einen merkwürdigen Abschnitt der Vasa afferentia in der Mäuseniere.

Z. Zellforsch. 2, 241, 248 (1925)

SCHUMACHER, S.v.:
Über das Glomus coccygeum des Menschen und die Glomeruli caudales der Säugetiere.

Arch. mikr. Anat. 71, 58 (1907)

THURAU, K. und J. SCHNERMANN:
Die Natriumkonzentration an den Macula densa- Zellen als regulierender Faktor für das Glomerulumfiltrat.

Klin. Wschr. 43, 410 - 413 (1965)

TIGERSTEDT, R. und P.G. BERGMAN:
Niere und Kreislauf

Scand. Arch. Physiol. 8, 223 - 271 (1898)

TOBIAN, L.:
Renin release and its role in renal function and the control of salt balance and arterial pressure.

Fed. Proc. 26, 48 - 54 (1967)

TOBIAN, L., J. THOMPSON, R. TWEDT and J. JANECEK:
The granulation of juxtaglomerular cells in renal hypertension, desoxycorticosterone and post- desoxy-corticosterone hypertension, adrenal regeneration hypertension, and adrenal insufficiency.

J. clin. Invest. 37, 660 - 671 (1958)

VANDER, A.J.:
Control of renin release.

Physiol. Rev. (Wash.) 47, 359 (1967)

VANDER, A.J. and R. MILLER:
Control of renin secretion in the anaesthetized dog.

Ann. J. Physiol. 207, 537 - 546 (1964)

ZIMMERMANN, K.W.:
Über den Bau des Glomerulus der Säugerniere.

Z. mikr.- anat. Forsch. 32, 176 - 278 (1933)

Herrn Oberarzt Dozent Dr. D. Meyer danke ich für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit.

Lebenslauf

Als Tochter des Dr.jur. Alfred Hetzel und seiner Ehefrau Dr.med. Elisabeth, geb. Baumann, wurde ich, Heide-Renate verheiratete Lembke, am 27.2.1944 in Tübingen geboren. Die Grundschule und die ersten drei Klassen am Gymnasium besuchte ich in Stuttgart. Dann siedelten wir nach Heilbronn über, wo ich 1963 am Theodor-Heuss-Gymnasium das Abitur machte. Im SS 1963 nahm ich in München das Studium der Tiermedizin auf. Nach einem Wechsel des Studienfaches begann ich in Tübingen im SS 1964 mit dem Studium der Zahnheilkunde. Nach fünf Semestern machte ich das Physikum und schloß im Sommer 1969 mein Studium mit dem Staatsexamen ab.